

氏名	繁原 宏
授与した学位	博士
専攻分野の名称	歯学
学位授与番号	博乙第 3327号
学位授与の日付	平成11年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題名	Radiographic and morphologic studies of multiple miliary osteomas of cadaver skin (多発性粟粒性骨腫のX線学的および形態学的研究)
論文審査委員	教授 山本敏男 教授 永井教之 教授 岸 幹二

学位論文内容の要旨

【緒言】

多発性粟粒性骨腫 (Multiple miliary osteoma of the skin : 以下 MMOS) は、1864年 Virchow によってはじめて報告されて以来、顔面の皮膚では頬、額、オトガイ部などに発現したものが報告されているが、かなりまれな病変とされている。これらの報告はおもに皮膚科領域のもので歯科領域の報告はきわめて少ない。ところが、歯科診療時に撮影されたX線写真上にて、MMOSと思われるX線不透過物を発見することがしばしばある。

そこで本研究では、MMOSの分布状態や発現頻度、形態学的な特徴や他の疾患との関連を明らかにすることを目的とし、X線学的および形態学的な観察、検討を行った。

【対象ならびに方法】

顔面皮膚での分布状態、組織学的特徴を調べるため、33遺体の顔面皮膚を剥離、切除した。男性19体、女性14体、年齢39歳から92歳 (平均71.8歳)。これら遺体のなかで数体かは体幹、四肢の皮膚についても剥離、切除を行った。33遺体の顔面皮膚には明らかな病理学的変化はみられなかったが、1体では顔面を除く皮膚に熱傷がみられた。死因は、心臓病8例、脳梗塞4例、肺炎4例、気管支喘息2例、肝臓癌2例、大腸癌2例その他肺梗塞、肝疾患、腎疾患、糖尿病昏睡、広範囲熱傷、胆嚢癌、胃潰瘍、肺癌、皮膚癌、脳出血、自殺による窒息であった。これらの皮膚をKodak Ektascan B-RA フィルム上に置き、Softex (softex type CMB-SCMB12、Softex Co、Tokyo、Japan) にて軟X線写真を撮影し、MMOSの形態、分布状態、発生頻度について観察した。次いで軟X線写真上でX線不透過物のみられた部位の皮膚を切除し、一部は通法に従ってEDTAにて脱灰しHE染色を行った組織標本を作成し観察をおこなった。他に、水酸化カリウムにて軟組織を除去後、アルコールで脱水、室温乾燥後、MMOSのみを取り出しそのうちいくつかをゴールドコーティングし加速電圧20KVで電子顕微鏡にて観察した。残りを液体窒素にて凍結させて分割し、X線微少分析装置 (Voyager M3100、NORAN Instruments) 加速電圧

15KVにて元素分析を行った。元素分析では通常の骨との比較を行うために遺体の鎖骨を摘出し、MMOSと同様の方法で試料を作成した。次に、岡山大学歯学部附属病院歯科放射線科にて検査を行った患者のうち、本研究の目的、被曝のリスクについて説明をし、同意の得られた158名（男性59名、女性99名、年齢19歳から85歳、平均年齢48.2歳）について咬合型フィルムを用いて頬部軟組織のX線撮影を行った。撮影方法は頬部皮膚を膨らませて、フィルムを頬部皮膚後方に位置させ皮膚に垂直にあてて固定し、歯科用X線撮影装置にて前方から後方に向けて照射した。撮影条件は、60KVp、10mA、照射時間0.2秒、焦点-フィルム距離25cmとした。

【結果ならびに考察】

軟X線写真ではすべての遺体において、MMOSと思われるX線不透過物が認められた。これらは類円形またはひょうたん型を呈しており、辺縁はなめらかで大きさは0.5-2.0mm程度、中心部にX線透過性の部分が観察された。これらの不透過物はおもに額、頬および下顎角部に分布していたが、鼻、口唇を含む顔面中央部では全く観察されなかった。また、16体では腹部と背部の皮膚について軟X線写真を撮影したがX線不透過物は観察されなかった。光学顕微鏡による観察では真皮下層の結合組織内に孤立性に類円形の中空状の骨様硬組織がみられ、周囲を薄い結合組織が取り囲んでいたが炎症性細胞浸潤はみられなかった。骨様硬組織部は層板状を示し、エオジン好性のマトリックスと長く扁平な核がみられ、全体的な特徴は骨のハバース管構造に類似していた。中心部には骨髓様の脂肪細胞とまばらな血管がみられ脂肪髄に類似していた。電子顕微鏡写真では表面はなめらかで一部に内部の骨髓につながっていると思われる小孔がみられた。分割された標本では内部にも小孔と思われる窪みが観察された。また、表層の骨様構造部では皮質骨に類似した層板状の構造が観察された。X線微小分析ではMMOSも鎖骨皮質骨とともにC,O,Ca,Pがおもな元素として検出された。これらの元素のうちCaとPについてはMMOSも鎖骨皮質骨とともに同様のピークを示していることから、MMOSの層板状構造部は皮質骨と同様にハイドロキシアパタイトで構成されていることが推察された。

158名の患者に行った撮影では、44名（27.8%）にてMMOSと思われる石灰化物を発見した。発見された患者には特に皮膚疾患や関連する症状はみられなかった。男性は22/59（37.3%）女性22/99（22.2%）に発見された。また20歳以下では全く0/10（0%）発見されず40歳以上では36/100（36%）に発見された。このことからMMOSの発現には加齢が関与していることが推察された。

論文審査結果の要旨

本研究は、皮膚に発現する多発性粟粒性骨腫（Multiple Miliary Osteoma of the Skin: MMOS）の形態および組織学的な特徴について明らかにし、その発現様相や機序、他の石灰化病変との相違、関連する疾患の有無について検討したものである。

顔面皮膚の多発性粟粒性骨腫は歯科診療時のX線検査にて偶然発見されることがあるが非常に希な疾患とされている。本研究では遺体の顔面皮膚および一部の遺体では全身皮膚を剥離し、X線写真撮影にてその発現を全ての遺体に認めた。MMOSの発現部位は眼、鼻、口唇周囲を除く顔面皮膚に限局されており、四肢および胸腹部には観察されなかった。また、MMOSに先行する皮膚疾患や全身疾患は認められなかった。

組織学的には真皮下層に、直径0.5～3mm程度の類円形で内部に空洞をもつ層板状の骨様構造として観察された。層板状の部分には骨細胞と骨芽細胞、内部の空洞には骨髓様の組織が観察された。X線元素分析の結果では、骨様構造物は骨組織と同様の結果を示した。

生体での顔面皮膚X線写真では、158名中44名（27.8%）にMMOSと思われる、内部にX線透過性をもつ類円形のX線不透過物が観察された。X線不透過物の見られた患者には皮膚疾患や代謝異常は見られなかった。発現に性差はなかった。また20歳以下では全く見られず40歳以上では頻度が高いことから、MMOSの発現には加齢が関与していることが推察された。

MMOSと他の皮膚の石灰化病変との相違は、病変に伴って発現する皮膚の石灰沈着ではなく、MMOSは先行する病変の見られない異所性骨形成である点で大きく異なっている。

以上のように本研究は皮膚の石灰化病変のなかでも非常に希といわれてきた骨腫が、加齢とともに高頻度で発現する異所性骨形成であるという新知見を示した重要な研究と考えられる。よって本申請論文は学位論文としての価値があるものと認める。